

## CO-097 LA HIPOFOSFATEMIA DURANTE EL TRATAMIENTO CON IMATINIB DE LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN SU FASE CRÓNICA ES LA VARIABLE QUE MEJOR SE ASOCIA CON LA RESPUESTA, TANTO GLOBALMENTE COMO EN LOS HITOS DEFINIDOS POR LAS RECOMENDACIONES DE LA RED EUROPEA DE LEUCEMIA 09

M.H. Dumas, B. Maestro, L.F. Casado, J.V. García Gutiérrez, I. Massagué, R. Rodríguez, P. Ghaldo, M. Pérez Encinas, R. de Paz, J. Martínez López, G. Bautista, S. Osorio, M.J. Requena, L. Palomera, L. Vega, M.J. Peñarrubia, C. Calle, J.A. Hernández Rivas, C. Burgaleta, J.L. Steegmann  
*Registro Español de Leucemia Mieloide Crónica (RELMC)*

**Introducción:** La hipofosfatemia es el efecto adverso metabólico más frecuente durante el tratamiento con imatinib. Su relación con la respuesta a la terapia ya fue apuntada por Osorio *et al.*, en un estudio realizado en una muestra pequeña de 36 pacientes, todos ellos tardíos (Osorio S, *et al.* Am J Hematol 2007;82:394-5).

**Objetivos:** Estudiar la asociación entre hipofosfatemia y la respuesta al tratamiento, tanto global como, en el caso de los pacientes nuevos, en los hitos temporales definidos por ELN 09.

**Métodos y pacientes:** Pacientes con LMC en 1.a FC exclusivamente tratados con imatinib 400 mg/día. Se realiza un análisis de asociación con las respuestas mediante regresión logística, incluyendo en el modelo multivariante las siguientes variables: hipofosfatemia, edad, sexo, riesgo Hasford, tipo de paciente (nuevo/tardío) y valores de calcio.

**Resultados:** Se analizan 382 pacientes (237 hombres y 145 mujeres; 139 tardíos y 243 nuevos) con un riesgo Hasford bajo, intermedio y alto en 185, 170 y 17 pacientes, respectivamente. La mediana de edad era de 52 años (15-88), la mediana de seguimiento fue de 59,3 meses (0,6-131,9). Las respuestas completas hematológica (RHC), citogenética (RCC) y molecular (RMC) se alcanzaron en un 95,8%, 85,3% y 53,7% de los pacientes, respectivamente; la molecular mayor (RMM) en un 73,8%. El desarrollo de hipofosfatemia se observó en 221 pacientes (57,9%), en un 58,8% de ellos de grado 2. Los resultados muestran que la obtención de RHC, RCC y RIV.M. fue significativamente mayor ( $p < 0,05$ ) en los que desarrollaron hipofosfatemia. En pacientes nuevos, también se asoció significativamente a una mayor tasa de respuestas ELN09 óptimas a los 3, 12 y 18 meses (Tabla).

**Conclusiones:** El desarrollo de hipofosfatemia durante el tratamiento con imatinib es la variable que mejor se relaciona con la obtención de respuesta a nivel hematológico, citogenético y molecular. En pacientes nuevos predice una mayor tasa de respuestas ELN09 óptimas. La patogenia no está clara. El imatinib inhibe c-fms y c-kit y produce un hiperparatiroidismo que contribuye al desarrollo de hipofosfatemia. La asociación con la respuesta no se explica fácilmente. Podría haber relación entre hipofosfatemia y niveles plasmáticos. Lo analizamos en 35 pacientes, sin observar asociación. Por otra parte, la acción de imatinib sobre el osteoclasto podría interferir alguna función de éste en la leucemogénesis (Daniela S. Krause *et al.*, ASH 2011). En resumen, nuestros resultados indican que la presencia de hipofosfatemia es una variable pronóstica de respuesta

importante, independiente y favorable, por lo que debería monitorizarse de forma sistemática en el tratamiento con imatinib.

CO_097_Tabla 1. Asociación entre la hipofosfatemia y la respuesta al tratamiento con imatinib							
Respuesta alcanzada	Hipofosfatemia		OR	p	OR <sup>†</sup>	p	
	NO <sup>†</sup>	Sí <sup>†</sup>					
<b>1. En todos los pacientes</b>							
RHC	150 (93,2)	216 (97,7)	3,17	0,036	7,18	0,016	
RCC	123 (77,8)	203 (92,3)	3,40	< 0,001	3,95	0,001	
RMM	107 (69,9)	175 (80,6)	1,79	0,018	2,89	0,001	
RMC	80 (52,3)	125 (57,6)	1,24	0,311	1,81	0,050	
<b>2. En pacientes nuevos</b>							
Respuesta ELN09 óptima	3 meses	57 (76)	30 (88,2)	2,37	0,149	3,64	0,046
	6 meses	67 (76,1)	46 (92)	3,60	0,027	3,07	0,065
	12 meses	45 (76,2)	64 (90,1)	2,84	0,037	3,87	0,012
	18 meses	35 (50)	59 (68,6)	2,19	0,019	2,76	0,005
<sup>†</sup> Se presenta el número de pacientes y (%) <sup>†</sup> Ajustado para sexo, edad, riesgo Hasford, valores mínimos de calcio en suero y paciente nuevo/tardío (variable no incluida en el análisis de respuestas ELN09)							